

## ОТЗЫВ

официального оппонента, заведующего кафедрой анатомии человека федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора, Путаловой Ирины Николаевны, на диссертацию Бибика Валерия Васильевича на тему: «Структурные преобразования подвижного комплекса зубо-челюстной системы белых крыс после нанесения дефекта в большеберцовых костях на фоне 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина (анатомио-экспериментальное исследование)», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности: 3.3.1. Анатомия и антропология (медицинские науки)

### Актуальность темы выполненной работы

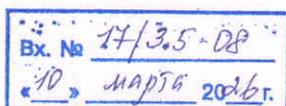
Тема диссертационной работы Бибика Валерия Васильевича относится к числу актуальных фундаментальных медицинских проблем. Решение этих проблем, путем выявления основных закономерностей структурно-функциональных преобразований органов и систем, возникших под влиянием различных неблагоприятных факторов, позволяет, во-первых, предотвратить развитие выраженных изменений и оптимизировать методы контроля; во-вторых, целенаправленно разработать необходимые корректирующие мероприятия и обосновать их эффективность. С этих позиций, научное исследование Бибика В.В. приобретает и большую практическую направленность.

Реалии сегодняшнего дня таковы, что, казалось бы, проверенные на качество и безопасность вещества, которые предназначены для улучшения различных свойств пищевых продуктов, при повышении дозы и/или продолжительности применения могут проявить не просто неблагоприятное, но и повреждающее действие на клетки живого организма. Наиболее широко используемыми пищевыми добавками в настоящее время считаются тартразин и натрия бензоат.

По результатам многочисленных исследований, при избыточном употреблении натрия бензоата и тартразина нарушается морфофункциональное состояние органов эндокринной, пищеварительной, мочевой, половой и нервной систем, а в целом, страдает нейрогуморальная регуляция обменных процессов в организме, что влечет за собой не только нарушение его роста и развития, но развитие тяжелейших заболеваний.

Согласно одному из основных принципов анатомии человека организм представляет собой единое целое, в котором органы и системы развиваются и функционируют во взаимной зависимости и обусловленности; все вышеперечисленные факторы неблагоприятных влияний пищевых добавок на внутренние органы не могут не сказаться на состоянии костной системы. Несмотря на то, что в литературе достаточно подробно описаны морфологические реакции со стороны практически всех органов и систем, включая зубы и челюсти, в ответ на перелом костей, сведений о морфологической реакции этого подвижного комплекса в ответ на повреждение одной из костей скелета у биологических объектов, длительно употреблявших высокие дозы красителей и консервантов, в доступной литературе нет.

Основным механизмом неблагоприятного действия натрия бензоата и тартразина на биологические объекты является индукция явлений окислительного стресса и нарушение синтеза АТФ в клетках организма, поэтому в качестве потенциальных корректоров целесообразно применить препараты с мембранопротекторными, антиоксидантными и



антигипоксическими свойствами и оценить их эффективность.

С этих позиций, диссертационное исследование Бибика В.В., посвященное многоуровневому комплексному исследованию в эксперименте структурной организации основных компонентов подвижного соединения живого организма – нижней челюсти и нижнего резца, после нанесения дефекта в большеберцовых костях на фоне введения натрия бензоата либо тартразина и корригирующих нарушения препаратов, мексидола и тиотриазолина, является актуальным и перспективным.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность и объективность основных научных положений, результатов, выводов и рекомендаций обусловлена хорошо продуманной и адекватной методологической базой работы Бибика В.В. Диссертант использует комплекс классических и современных морфологических и функциональных методов исследования, конкретные цели и задачи, четко ориентированные на объекты исследования. Диссертационная работа Бибика В.В. представляет собой законченное научное исследование, выбор цели которого является обоснованным, а задачи отвечают современным подходам к рассматриваемой в диссертации проблеме.

Достоверность полученных данных обеспечивается высокой репрезентативностью материала – 490 белых крыс репродуктивного периода онтогенеза, корректно и методологически верно распределенных на группы исследования. Адекватные математические методы обработки цифровых данных (вариационная статистика, двухфакторный дисперсионный анализ) позволили автору обеспечить высокую степень достоверности научных положений, выносимых на защиту, а также выводов диссертационной работы. Объем и методы исследования соответствуют цели и задачам диссертационной работы.

### **Степень научной новизны и достоверность результатов исследования**

Результаты проведенного исследования обладают значительной научной новизной. Автором впервые выявлены и определены основные морфологические направления и временные периоды реадaptационных изменений в подвижном комплексе нижний резец/ нижняя челюсть после прекращения введения пищевых добавок (натрия бензоата либо тартразина).

Для многоплановых комплексных морфологических исследований выбрана интересная экспериментальная модель.

Диссертантом получены приоритетные сведения о структурно-функциональных изменениях в хрящах мышечков нижней челюсти и дентинсекретирующих структурах нижнего резца, а также в ультраструктуре биоминералов костного вещества ветви нижней челюсти и дентина нижнего резца, которые возникают после хирургического повреждения большеберцовых костей на фоне предварительного 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина.

Полезными для фундаментальной и практической медицины являются обоснования целесообразности и эффективности использования мексидола и тиотриазолина с целью коррекции неблагоприятных изменений морфогенеза подвижного «зубо-челюстного комплекса» после нанесения дефекта в большеберцовых костях на фоне введения натрия бензоата либо тартразина.

Автором использован новый корректный и адекватный подход для дополнительной

количественной оценки степени влияния контролируемых факторов (введения натрия бензоата либо тартразина, а также повреждения большеберцовых костей) на структурно-функциональное состояние хрящей мышечков нижней челюсти и одонтобластов нижнего резца, изменения ультраструктуры биоминералов кости и дентина в зависимости от длительности периода восстановления.

### **Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати**

Основные результаты диссертации Бибика В.В. изложены в 46 печатных научных работах, в том числе 18 из них опубликованы в изданиях, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Основные положения и результаты научной работы доложены и обсуждены на региональных, всероссийских и международных научных конференциях.

### **Оценка содержания диссертации**

Диссертация изложена по традиционному плану на 422 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материал и методы исследования», пяти глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейших исследований, списка условных сокращений, перечня использованной литературы и приложений. Список литературы включает 370 библиографических источников (164 – отечественных и 206 – иностранных авторов) и демонстрирует знакомство автора с результатами всех ключевых современных исследований по основным научным вопросам диссертации.

Работа иллюстрирована 36 таблицами на 79 страницах (вынесены в 6 Приложений), 56 микрофотографиями, 39 рисунками, которые позволяют наглядно представить изложенные в тексте результаты.

**Во введении** обозначены все основные аспекты изучаемой проблемы. Согласно анализу цитируемой литературы, наиболее широко используемыми пищевыми добавками в современное время являются тартразин и натрия бензоат; представлены их положительные свойства, нормативно-правовая база для обоснования безвредного для человека использования в пищевой, фармацевтической, косметической и других отраслях промышленности. Автором указано, при каких условиях влияние этих веществ оказывается вредным и сопровождается повреждением структурно-функционального состояния внутренних органов. Особое внимание автора обращено на недостаточность морфофункциональных данных об изменениях подвижного комплекса – нижняя челюсть / нижний резец на фоне дефекта костной системы и продолжительного приема пищевых добавок, возможности самостоятельного восстановления в период реадaptации, без корректирующих мероприятий, и при применении мексидола и тиотриазолина – препаратов с антиоксидантным механизмом действия на исследуемые морфологические показатели. В соответствии с выбранной темой и заявленной специальностью цель исследования сформулирована четко и логично, хотя, на мой взгляд, глагол «изучить» в большей степени применим к формулировке задачи. Для реализации цели определены 8 задач исследования, они конкретны, соответствуют цели и полностью раскрывают её. В разделе «Научная новизна» автор корректно выделяет все новые факты, полученные в данном

исследовании. Раздел «Теоретическая и практическая значимость» также написан полно и убедительно. Достаточно подробно отображена методологическая основа диссертационной работы, которая является ее сильной стороной.

В диссертации 7 основных положений, выносимых на защиту, они содержат все принципиально важные новые результаты, полученные в ходе проведенного исследования. Замечание к формулировке сроков: следовало бы писать не к 3, к 24, к 45 суткам, а на 3, на 24, на 45 сутки, поскольку исследования проводились конкретно в эти сутки, а не на протяжении этого временного промежутка.

В этом же разделе приведены сведения о реализации и внедрении полученных результатов.

**Глава 1 «Обзор литературы»** написана хорошо, состоит из 6 подглав, в ней подробно рассматриваются современные представления о морфофункциональной организации подвижного комплекса «зубо-челюстной системы»; детально показаны особенности морфогенеза и строения зубов и челюстей у крысы для обоснования выбора их в качестве объектов экспериментального исследования. Подробно показаны позитивные и негативные биологические эффекты пищевых добавок – красителя тартразина и консерванта натрия бензоата; описаны процессы репаративной регенерации костей и морфологические реакции в организме в ответ на них. Достаточно полно рассмотрены фармакологические особенности препаратов мексидол и тиотриазолин, использованных в эксперименте для коррекции обнаруженных изменений.

Вместе с тем, неубедительно обосновано использование неноменклатурного термина «зубо-челюстная система».

**Во второй главе** «Материал и методы исследования» автором дана полная характеристика исследования, есть указание на положительное одобрение Этического комитета при ФГБОУ ВО «ЛГМУ им. Свт. Луки» Минздрава России (протокол № 8 от 12.12.2024). Подробно представлено описание групп подопытных животных и комплекса методов исследования: морфологических (органометрия, световая микроскопия, морфометрия), биохимических (фотоколориметрия, атомно-абсорбционная спектрофотометрия), рентгеноструктурного анализа и биомеханических испытаний. Вместе с тем, хотелось заметить, что метод, позволяющий дать количественную оценку параметров клеточных и тканевых структур на гистологических или цитологических препаратах, следует называть «морфометрический метод», а не «гистометрический».

Для оценки цифровых данных автором использованы статистические методы – вариационная статистика и двухфакторный дисперсионный анализ. Следует отметить, что для выбора методов статистического анализа (параметрических или непараметрических) после проверки на нормальность распределения показателей формируются группы с нормальным распределением показателей или отличным от нормального, а не «ненормальным», как указывает диссертант.

Описанию результатов собственных исследований посвящены главы с 3 по 6.

**В 3 главе** отражены особенности морфогенеза нижней челюсти в контрольной группе, после 60-суточного внутрижелудочного введения натрия бензоата в дозе 1000 мг/кг/сутки либо тартразина в дозе 1500 мг/кг/сутки, как изолированно, так при коррекции, путем одновременного внутримышечного введения 5 % раствора мексидола из расчета 50 мг/кг/сутки или внутривентрального введения тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг/сутки. Автором показано, что в контрольной группе без влияния активных веществ динамика изменений нижней челюсти соответствовала ее физиологическому развитию. Высокие темпы роста были обусловлены достаточно высокой костеобразовательной активностью хрящей мышечков. Химический состав

ветви нижней челюсти у крыс этой группы по данным автора характеризовался постепенным снижением содержания органических веществ и увеличением содержания минерального компонента с пропорциональными изменениями макро- и микроэлементного состава, что сопровождалось постепенным увеличением размеров элементарных ячеек, кристаллитов и коэффициента микротекстурирования.

Воздействие натрия бензоата и тартразина приводило к угнетению темпов роста нижней челюсти и морфофункциональной активности хряща мышцелков нижней челюсти, к снижению содержания минеральных веществ в костном веществе ветви нижней челюсти с пропорциональным дисбалансом их макро- и микроэлементного состава и дестабилизацией кристаллической решетки биоминералов. Более выраженными и более длительными были изменения при введении тартразина, чем при воздействии натрия бензоата.

Исследование одновременного введения натрия бензоата и тиотриазолина или мексидола в течение 60-ти суток, также, как и одновременное введение тартразина и тиотриазолина или мексидола выявило однотипные изменения в виде: восстановления темпов роста нижней челюсти (за счет нормализации гистологического строения хрящей мышцелков) и увеличения степени упорядоченности кристаллической решетки костного биоминерала ветви нижней челюсти. Данные явления выражены с 3 по 45-е сутки периода реадaptации. Однако, применение тиотриазолина в качестве корректора было более эффективным, чем применение мексидола.

**Четвертая** глава посвящена описанию морфогенеза нижней челюсти в условиях нанесения дефекта в большеберцовых костях, затем после 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина и после одновременного введения с пищевыми добавками мексидола или тиотриазолина, как корректирующих препаратов. Нанесение дефекта в большеберцовых костях по данным автора сопровождалось угнетением ростовых процессов в нижней челюсти, угнетением темпов продольного и аппозиционного ее роста. По мнению диссертанта, это связано с угнетением костеобразовательной функции хряща мышцелков нижних челюстей уже с 3-х суток после операции. Изменения химического состава костного вещества ветви нижней челюсти приводило к дестабилизации ультраструктуры костного биоминерала ветви нижней челюсти.

Нанесение дефекта большеберцовых костей после завершения 60 суточного введения натрия бензоата в дозе 1000 мг/кг/сутки и тартразина в дозе 1500 мг/кг/сутки приводило к однонаправленным изменениям: усугублению морфофункционального статуса нижней челюсти, дестабилизации минерального и макроэлементного состава ветви нижней челюсти, а также истощению её микроэлементного состава с 10-х суток.

Внутрибрюшинное введение корректоров одновременно с заправкой натрием бензоата или тартразином после нанесения дефектов большеберцовых костей, в сравнении с группой без коррекции, способствовало появлению признаков восстановления темпов роста нижней челюсти, структуры хряща мышцелков, химического состава и ультраструктуры биоминерала ветви нижней челюсти в ходе всего периода реадaptации. Изменения химического состава костного вещества ветви нижней челюсти после одновременного введения натрия бензоата либо тартразина и корректоров способствовало восстановлению ультраструктуры их биоминералов. Восстановление темпов роста нижней челюсти при нанесении дефекта большеберцовых костей после одновременного введения натрия бензоата либо тартразина и корректоров было обусловлено восстановлением костеобразовательной потенции основного реактивного отдела нижней челюсти – хрящей мышцелков.

**В 5 главе** автор повествует о результатах исследования «Морфогенеза нижнего резца у половозрелых крыс в контроле и после 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина».

По данным автора в группе контрольных животных достаточно интенсивный рост нижнего резца сохранялся за счет высокой морфофункциональной активности его одонтобластов. Морфометрические показатели нижнего резца свидетельствуют о высокой интенсивности как процессов дентиногенеза, так и роста нижних резцов. За период наблюдения содержание воды и органических веществ в дентине нижнего резца уменьшилось, химический состав дентина нижнего резца у крыс группы контроля характеризовался постепенным снижением содержания органических веществ и увеличением содержания минерального компонента с пропорциональными изменениями макро- и микроэлементного состава, что можно характеризовать как физиологические изменения. Одновременно со стабилизацией химического состава и ультраструктуры дентина нижних резцов у крыс контрольной группы автором отмечены явления стабилизации прочности комплекса «нижний резец / нижняя челюсть».

Внутрижелудочное введение подопытным животным натрия бензоата в дозе 1000 мг/кг/сутки в течение 60-ти суток приводит к угнетению дентиногенеза и темпов роста нижнего резца, максимально эти явления выражены на 3-и сутки, а затем постепенно эти процессы восстанавливались. Вместе с тем, дестабилизация химического состава и ультраструктуры дентина нижнего резца находила отражение и в нарушении прочности комплекса «нижний резец / нижняя челюсть», о чем свидетельствовала минимальная работа разрушения этого комплекса в сравнении с группой контроля.

Внутрижелудочное введение тартразина в дозе 1500 мг/кг/сутки в течение 60-ти суток также сопровождалось угнетением темпов роста нижних резцов, которое обусловлено однотипными изменениями активности одонтобластов. Все это связано с дисбалансом макро- и микроэлементного состава дентина нижнего резца и дестабилизацией кристаллической решетки его биоминерала. После прекращения воздействия выявленные изменения постепенно восстанавливались, но на 45 сутки периода реадaptации сохранялось статистически значимое отличие большинства исследуемых показателей от группы контроля.

Внутрибрюшинное введение мексидола или тиотриазолина одновременно с заправкой натрия бензоатом характеризовалось признаками восстановления гистологического строения нижнего резца и восстановлением химического состава его основной составляющей – дентина. Нормализация химического состава и ультраструктуры дентина нижнего резца нашло отражение в признаках восстановления прочности комплекса «нижний резец/нижняя челюсть».

Внутрибрюшинное введение мексидола одновременно заправкой тартразином сопровождалось признаками восстановления прочности комплекса «нижний резец / нижняя челюсть», однако ростовые процессы в нижнем резце животных группы статистически значимо не восстанавливались.

Внутрибрюшинное введение тиотриазолина одновременно с заправкой тартразином по данным автора приводило к восстановлению: прочности комплекса «нижний резец/ нижняя челюсть» с 3 по 45-е сутки периода реадaptации, что указывает на большую эффективность этого препарата в качестве корректора.

**Шестая глава** содержит результаты исследования «Морфогенеза нижнего резца у половозрелых крыс в зависимости от срока с момента нанесения дефекта в большеберцовых костях после 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина и после коррекции».

Нанесение дефекта в большеберцовых костях сопровождалось дисбалансом минерального, макро- и микроэлементного состава дентина нижнего резца, дестабилизацией химического состава и ультраструктуры биоминерала дентина и нарушением прочности комплекса «нижний резец/ нижняя челюсть», преимущественно с 10-х суток после операции, достигало максимума на 24 сутки после операции, а затем появлялись признаки восстановления, но на 45 сутки автор обнаруживал статистически значимое отставание большинства исследуемых характеристик от значений группы контроля.

Нанесение дефекта в большеберцовых костях после введения тартразина, как и после введения натрия бензоата сопровождалось нарушениями роста резца, сила влияния была максимальной для ширины зоны субхондрального остеогенеза, количества остеобластов в ней, содержания марганца в дентине, размеров кристаллитов биоминералов кости и дентина, и минимальной работы разрушения.

Следовательно, сила влияния тартразина на изменение основных морфологических показателей, характеризующих состояние подвижного комплекса «нижний резец/ нижняя челюсть», была выше, чем степень влияния натрия бензоата.

Внутрибрюшинное введение мексидола или одновременно с затравкой натрия бензоатом после нанесения дефектов большеберцовых костей приводило к появлению признаков восстановления: прочности комплекса «нижний резец / нижняя челюсть»; темпов роста нижнего резца на 15 сутки, морфофункционального состояния одонтобластов нижнего резца, а также химического состава и ультраструктуры кристаллической решетки биоминерала дентина нижнего резца с 3 по 45-е сутки после операции.

Внутрибрюшинное введение тиотриазолина одновременно с затравкой тартразином или натрия бензоатом после нанесения дефектов большеберцовых костей способствовало восстановлению прочности комплекса «нижний резец/ нижняя челюсть» с 3 по 45 сутки периода реадaptации за счет восстановления морфофункционального состояния одонтобластов нижнего резца, минерального, макроэлементного и микроэлементного состава и ультраструктуры кристаллической решетки биоминерала дентина нижнего резца.

Корректирующее влияние тиотриазолина было выражено в большей степени, чем влияние внутрибрюшинного введения мексидола.

Главы 3-6 в необходимой степени иллюстрированы микрофотографиями хрящей мышечелков нижней челюсти и поперечных срезов нижнего резца достаточно хорошего качества. Вместе с тем, следует заметить, что в подписях двух сопоставляемых рисунков нет различий, за исключением срока наблюдения, не был конкретизирован факт, который демонстрирует на фото диссертант. Кроме того, неправильно указана окраска препарата, она правильно называется – «гематоксилином и эозином», потому что красители во время окрашивания используются последовательно, а не вместе.

**Глава 7** посвящена двухфакторному дисперсионному анализу данных, полученных в ходе эксперимента. Она содержит оценку степени влияния натрия бензоата либо тартразина, как первого контролируемого фактора, и нанесения дефектов большеберцовых костей, как второго контролируемого фактора, на изменение морфологических показателей, характеризующих структуру подвижного комплекса «нижний резец/ нижняя челюсть». Доказано, что сила влияния тартразина на изменение исследуемых морфологических показателей выше, чем степень влияния натрия бензоата. В то же время сила влияния нанесения дефекта большеберцовых костей как после введения натрия бензоата, так и после введения тартразина, при прочих равных условиях соизмерима.

**В главе «Заключение»** автор проводит всестороннюю интерпретацию полученных данных и сопоставляет их со сведениями современной научной литературы. Анализ строится на выявленных морфологических изменениях в изученном подвижном комплексе «нижний резец/нижняя челюсть» в зависимости от влияющего фактора (натрия бензоата, тартразина, повреждение большеберцовых костей, а также их сочетание), и от применяемого корректора.

Таким образом, 60-суточное введение натрия бензоата в дозе 1000 мг/кг/сутки или тартразина в дозе 1500 мг/кг/сутки оказывает негативное влияние на морфогенез подвижного комплекса – «нижний резец/нижняя челюсть».

Степень влияния нанесения дефекта большеберцовых костей, как после введения натрия бензоата, так и тартразина, на изменение основных морфологических показателей, характеризующих состояние подвижного комплекса «нижний резец/нижняя челюсть», при прочих равных условиях, во всех случаях была одинаковой. Максимальная степень влияния наблюдалась на 24 сутки эксперимента. Сила влияния тартразина на изменение основных морфологических показателей, характеризующих состояние подвижного комплекса «нижний резец/нижняя челюсть», была выше, чем степень влияния натрия бензоата.

После одновременного введения натрия бензоата либо тартразина и корректоров после нанесения дефекта большеберцовых костей диссертантом зарегистрировано восстановление морфофункционального состояния хрящей мышцелков и одонтобластов за счет восстановления химического состава костного вещества ветви нижней челюсти и дентина нижнего резца.

Корригирующее влияние тиотриазолина на исследуемые морфологические показатели подвижного комплекса «нижний резец/нижняя челюсть», благодаря его мембранопротекторным, антиоксидантным и антигипоксическим свойствам, являются более выраженными в сравнении с мексидолом.

Завершают диссертационную работу: «Выводы», «Практические рекомендации», «Перспективы дальнейшей разработки темы», «Список условных сокращений и обозначений», «Список цитируемой литературы» и «Приложения», содержащие таблицы с цифровым материалом,

**Выводы** отличаются своей научной новизной, соответствуют поставленным задачам, однако, они очень объемные, на мой взгляд, перегружены цифровыми данными.

Предложенные автором практические рекомендации имеют научно-практическую новизну.

**Перспективы дальнейших исследований** подчеркивают значимость выполненного исследования, как для морфологов, так и для практикующих врачей различных специальностей, несомненно, с учетом условий экстраполяции данных животных на человека. Полученные результаты расширяют сведения о морфологических особенностях механизмов структурных преобразований в подвижном комплексе зубов и нижней челюсти после нанесения дефекта в большеберцовых костях на фоне 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина и подтверждают возможность их восстановления в период реадaptации.

### **Научная и практическая ценность диссертации**

Данные, полученные в ходе выполнения диссертационного исследования, дают возможность определить характер воздействия внутрижелудочного введения натрия бензоата и тартразина на морфогенез основных компонентов подвижного комплекса – «нижнего резца/нижней челюсти» у половозрелых белых крыс.

В результате проведенного исследования впервые установлены однонаправленные изменения морфогенеза нижней челюсти и нижнего резца после нанесения дефекта в большеберцовых костях. Показано, что введение тартразина сопровождается более выраженным воздействием на морфогенез подвижного комплекса «нижний резец/ нижняя челюсть», чем введение натрия бензоата. Доказан корректирующий эффект применения мексидола и тиотриазолина, препаратов с антиоксидантным механизмом действия на исследуемые морфологические показатели нижней челюсти и нижнего резца.

Полученные результаты расширяют сведения о морфологических основах механизмов структурных преобразований в элементах подвижного комплекса «нижний резец/ нижняя челюсть» после нанесения дефекта в большеберцовых костях на фоне длительного введения натрия бензоата либо тартразина и подтверждают возможность их восстановления в период реадaptации.

Полученные новые морфофункциональные данные могут быть использованы в учебном процессе, научных исследованиях и в работе практических врачей.

### **Соответствие автореферата основным положениям диссертации**

Автореферат содержит полную характеристику диссертационного исследования, актуальность темы, ее цель, задачи, научную новизну, практическую значимость, основные результаты исследования, выводы и практические рекомендации. Автореферат полностью отражает содержание диссертации и дает возможность ознакомиться с перечнем публикаций.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями п. 25 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.13. № 842.

### **Замечания и вопросы**

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Бибика Валерия Васильевича нет, но редакционные недостатки есть: в тексте встречаются неудачные стилистические и терминологические обороты, отдельные неточности и опечатки. Указанные замечания не снижают значимости полученных результатов и не влияют на общую положительную оценку диссертационного исследования Бибика Валерия Васильевича.

При ознакомлении с диссертацией возникли следующие вопросы:

1. «Зубо-челюстная система» – это неноменклатурное понятие. Чем Вы можете обосновать использование его?
2. Чем обоснован срок 60 суток для введения натрия бензоата либо тартразина?
3. Как Вы можете объяснить истощение микроэлементного состава костного вещества нижней челюсти и дентина нижнего резца? К каким морфофункциональным изменениям это приводит?
4. Какие результаты Вашего исследования могут свидетельствовать о развитии окислительного (оксидантного) стресса или недостаточности функционирования антиоксидантной системы?
5. Рассматривали ли Вы другие препараты для коррекции недостаточности антиоксидантной системы?
6. О чем свидетельствуют увеличение размеров элементарных ячеек и кристаллитов, а также снижение коэффициента микротекстурирования биоминералов кости и

дентина в условиях хирургического повреждения большеберцовых костей у животных, получавших натрия бензоат либо тартразин?

### Заключение

Диссертационная работа Бибика Валерия Васильевича на тему: «Структурные преобразования подвижного комплекса зубо-челюстной системы белых крыс после нанесения дефекта в большеберцовых костях на фоне 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина (анатомио-экспериментальное исследование)», представленная на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности: 3.3.1. Анатомия и антропология (медицинские науки), является завершённым научным исследованием, в котором решена актуальная научная проблема современной морфологии, а именно установлены закономерности структурных преобразований подвижного комплекса – нижний резец/ нижняя челюсть, после нанесения дефекта в большеберцовых костях на фоне 60-суточного введения натрия бензоата либо тартразина и обоснована возможность коррекции возникших при этом изменений, путем введения препаратов с антиоксидантным действием – мексидола и тиотриазолина.

По актуальности, научной новизне полученных данных, их теоретической и практической значимости, результатам апробации и внедрения результатов исследования, диссертация Бибика В. В. соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842 (в действующей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения искомой учёной степени доктора медицинских наук по научной специальности: 3.3.1. Анатомия и антропология (медицинские науки).

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой анатомии человека  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Омский государственный медицинский  
университет» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

Путалова Ирина Николаевна

Подпись официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора Путаловой И.Н. удостоверяю:

«3» марта 2026 г.



Начальник Управления кадровой  
политики и правового обеспечения  
В.И. Луговой

Даю согласие на размещение моих персональных данных в информационно-коммуникационной сети «Интернет» в целях осуществления действий, необходимых для проведения защиты указанной диссертации, в соответствии с нормами действующего законодательства Российской Федерации в части присуждения ученых степеней.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России).

Адрес: 644099, Сибирский Федеральный Округ, Омская область, г. Омск, ул. Ленина, 12; +7 (3812) 95-70-01; [inputalova@mail.ru](mailto:inputalova@mail.ru); официальный сайт организации: <https://omsk-osma.ru>